(Aus dem chemischen Laboratorium des physiologischen Instituts zu Breslau.)

Ueber Versuche mit künstlicher Ernährung.

Inaugural-Dissertation,

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Genehmigung

der medicinischen Facultät der Kgl. Universität zu Breslau

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

am

30. November 1900, Mittags 1½ Uhr

in der Aula der Universität

öffentlich vertheidigen wird

Franz Steinitz,

Assistent am Königl. hygienischen Institut zu Breslau.

ACAD. MED. BAT. BIBL.

Opponenten:

Dr. med. **W. von Schuckmann**, Assistent am Königl. hygienischen Institut,

Dr. med. **W. Alter**.

Breslau, 1900.

Druck von Grass, Barth u. Comp. (W. Friedrich).

Zum Druck genehmigt auf Antrag des Referenten
Herrn Prof. Hürthle. **Uhthoff**, Prodecan.

Meinen Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546309_0080

Die zahlreichen Stoffwechselversuche, die seit Magendie von Pettenkofer, Voit und Anderen angestellt worden sind, haben zu dem Ergebniss geführt, dass für die Ernährung die Zufuhr einer gewissen Menge von Eiweisskörpern, Fetten und Kohlehydraten nothwendig ist, die sich innerhalb gewisser Grenzen nach dem Rubner'schen Gesetze von der Isodynamie der Nahrungsstoffe vertreten können.

Neben den organischen, verbrennlichen Nahrungsstoffen sind aber auch, wie als erster Liebig betonte, Aschebestandtheile, Salze, ein unbedingtes Erforderniss der Nahrung.

Sind nun damit auch die wesentlichen Grundlagen der Ernährungslehre gewonnen, so ist es doch die Frage, ob unsere Kenntnisse über die Rolle, welche die einzelnen Nahrungsstoffe im Stoffwechsel spielen, bereits vollständig sind.

Eine Probe auf die Richtigkeit und Vollkommenheit unserer Anschauungen können Versuche mit künstlicher Ernährung bilden. Wenn für die Ernährung nur eine bestimmte Menge Calorieen an Eiweiss, Fett und Kohlehydraten neben einer bestimmten Menge von Salzen erforderlich sind, so muss dem Thierphysiologen dasselbe gelingen, was dem Pflanzenphysiologen schon lange gelungen ist, nämlich einen Organimus mit einem Gemisch der erforderlichen Nahrungstoffe auf die Dauer am Leben und functionsfähig zu erhalten.

Betrachten wir von diesem Standpunkte aus die Ernährungsversuche, welche bisher mit Gemischen bestimmter einfacher Nahrungsstoffe angestellt worden sind.

Der Zweck der ersten künstlichen Ernährungsversuche war der, den Einfluss des Fehlens einzelner zur natürlichen Ernährung unbedingt nöthiger Stoffe auf den Organismus fest-

zustellen. Man ging von der bisher unbewiesenen Voraussetzung aus, dass eine künstliche Ernährung thatsächlich dasselbe leiste wie eine natürliche. Wenn es aber möglich sei, die Nahrungsbestandtheile künstlich zusammenzusetzen, so könne man auch einzelne in der natürlichen, gewöhnlichen Kost stets anwesende Stoffe weglassen; die dadurch bedingten Störungen in der Ernährung oder ihr Ausbleiben liessen dann einen Schluss zu auf die Bedeutung, den dieselben für die Ernährung haben.

Hierher gehören die Versuche, Maly's[1]) und Plosz's[2]), das Eiweiss in der Nahrung durch Peptone zu ersetzen. Plosz stellte sich eine aus Pepton, Traubenzucker, Fett und Salzen zusammengesetzte Nährlösung her, mit der es ihm gelang, einen Hund 18 Tage lang mit der Schlundsonde zu ernähren und einen Gewichtsansatz von 501 g = 37,5 % des Körpergewichts zu erzielen. In ähnlicher Weise fütterte Maly Tauben mit einem künstlichen Gemische, das in seiner Zusammensetzung der des Weizens glich, abgesehen davon, dass die Proteïnstoffe durch Pepton ersetzt waren. Daneben erhielten aber die Versuchsthiere immer noch mehr oder weniger grosse Mengen von Weizenkörnern, nur an 2 Tagen die „Nährpillen" allein.

Die Versuche von Weiske, Schrodt und v. Dangel,[3]) die an Kaninchen und Hühnern angestellt sind, um die Bedeutung des Asparagins für die Ernährung festzustellen, — das Nährgemisch bestand aus Stärke, Oel, Leim, Asche und Asparagin (ohne Eiweiss) — und die Versuche Röhmanns,[4]) welche den Einfluss verschiedener N haltiger Stoffe (Asparagin, Glycocoll, Ammoniak) auf die Glycogenbildung zeigen und mit dem Weiske'schen Nährgemisch ebenfalls an Kaninchen angestellt sind, seien nur kurz erwähnt, da sie nur in lockerem Zusammenhang mit unserem Thema stehen.

Hierher gehören ferner die bekannten Salzhungerversuche Forsters[5]), die an Tauben angestellt sind.

Die Ernährung der Tauben Forsters war eine rein künstliche. Er fütterte sie mit einem Gemisch aus einem Theil Caseïn

1) Pflüger's Arch. Bd. IX.
2) Pflüger's Arch. Bd. IX.
3) Zeitschr. f. Biol. Bd. XV.
4) Pflüger's Arch. Bd. XXXIX.
5) Zeitschr. f. Biol. Bd. IX.

und 6 Theilen Stärke, aus dem er mit Hilfe von destillirtem Wasser einen Teig bereitete, den er in kleine Nudeln schnitt und trocknete. Eine Taube starb bei diesem fast salzfreien Futter nach 13 Tagen, eine zweite verweigerte nach 20 Tagen die Nahrung, verfiel nach zwangsweise durchgeführter Fütterung in Krämpfe und verendete am 26., eine dritte am 30. Tage. Forster schliesst nun aus seinen Versuchen: da die Thiere Eiweiss und Kohlehydrate in zum Leben genügender Menge erhielten, da auch die Verdauung bis fast zum Ende regelmässig vor sich ging, so muss der Enderfolg auf Rechnung des Salzhungers zu setzen sein; denn nur die Salze fehlten in der Nahrung.

Dieser Schluss ist nicht zwingend. Der Salzmangel, das ist nicht zu leugnen, muss bei den Tauben seine Folgen wohl geltend gemacht haben; ob aber der Tod der Thiere durch den Salzmangel allein erfolgt ist, muss als sehr zweifelhaft betrachtet werden. Es fehlt in dem Taubenversuch eine Controle (Caseïnstärkefütterung unter Hinzufügung von Salzen); wir können es also nicht beurtheilen, in wie weit sich die Erscheinungen des Salzhungers combinirt haben mit den Folgen der künstlichen Ernährung.

Ein ähnlicher Einwand ist gegen die Versuche von Weiske[1])[2]) zu erheben, der sich eines gleichfalls künstlichen Futters bei seinen Ziegen und Lämmern bediente, bei denen er den Einfluss constatiren wollte, den kalk- und phosphorsäurearme Nahrung auf die Zusammensetzung der Knochen hat. Das künstliche Futtergemisch bestand in allen seinen Versuchsreihen aus Strohhäcksel, das mit Salzsäure und destillirtem Wasser so gründlich als möglich extrahirt war, Caseïn, Zucker, Stärke und etwas Kochsalz.

In einer ersten Versuchsreihe fütterte Weiske drei 6—7 Jahre alte Ziegen. Die erste (Controlziege) erhielt Heu und Kleie, die zweite $^1/_8$ Pfund Caseïn, $^1/_8$ Pfund Zucker, $^1/_2$ Pfund Stärke, etwas Kochsalz und 12 g Natr. phosphor., die dritte dasselbe Futter, nur an Stelle des phosphorsauren Natriums 20 g Schlemmkreide. Nr. 2 war nicht zu bewegen, die künstliche

1) Weiske, Zeitschr. f. Biol. Bd. VII. 1. u. 2. Abhg.
2) Derselbe u. Wildt, Zeitschr. f. Biol. Bd. VIII.

Nahrungssuppe zu sich zu nehmen, dagegen frass Nr. 3 ihr Futter zuerst mit Behagen, erst gegen Schluss des 42tägigen Versuches liess sie meist einen kleinen Rest der Tagesration übrig. Trotzdem wies sie keine Krankheitssymptome auf, nur war sie deutlich matter geworden, auch war die Milchsecretion von „½ Quart auf 35 ccm“ pro die heruntergegangen.

In einem zweiten Versuche fütterte Weiske eine Ziege mit demselben Gemisch von Caseïn etc. ohne Kalk mit phosphorsaurem Natrium. Dieselbe wurde, ohne Krankheitssymptome zu zeigen, immer matter und magerer, konnte sich zuletzt nicht mehr aufrecht erhalten und wurde schliesslich am 50. Versuchstage todt aufgefunden.

In einer dritten Versuchsreihe fütterte Weiske, zusammen mit Wildt wachsende, 2½ Monate alte Lämmer in ähnlicher Weise, d. h. mit einem Gemisch von Caseïn, Zucker und Stärke unter Zusatz von Kalk bez. Phosphorsäure, von der Ansicht ausgehend, dass ein Einfluss des Mangels an knochenbildenden Salzen sich schneller an wachsenden Individuen zeigen würde.

Es erhielt Thier Nr. 1 das Nahrungsgemisch unter Hinzufügung von 4 g phosphorsaurem Natrium pro die, Nr. 2 das Gemisch mit täglich 6 g Calcium carbon., Nr. 3 gutes Wiesenheu (Controlethier).

Alle 3 Tiere frassen die ihnen vorgesetzten Tagesrationen ohne Widerwillen vollständig bis zum Schluss des 55tägigen Versuches.

In dieser Zeit nahm jedes der beiden Versuchsthiere 8500 g Strohhäcksel, 4250 g Stärke, 1065 g Zucker und 1065 g Caseïn und darin 10,73 g Kalk und 21,29 g Phosphorsäure zu sich.

Nr. 1 ging dabei von 46 auf 32 Pfund,

Nr. 2 von 47 auf 34 Pfund zurück.

Beide waren so schwach, dass sie sich nicht mehr erheben konnten und nahe am Verenden waren, während Nr. 3 gesund blieb und während der Versuchszeit um 14 Pfund zunahm.

Weshalb haben die so gefütterten Thiere in ihrer Ernährung zu leiden gehabt?

Weiske erklärt das auf folgende Weise: Da die Thiere, wie die Untersuchung ergab, ohne eine Aenderung der Zusammen-

---

[1]) Zeitschr. f. Biol. Bd. XVI.

setzung ihrer Knochensalze zu erfahren, andauernd mehr Kalk resp. Phosphorsäure abgaben, als sie zugeführt erhielten, so mussten die übrigen Organe vikariirend grössere Mengen der fraglichen Aschenbestandtheile abgeben und so allmählich derart an Kalk resp. Phosphor verarmen, dass eine weitere Function schliesslich unmöglich wurde.

Gegen diese Anschauung erhebt E. Voit[1]) mit Recht Einspruch. Er fütterte nämlich ganz junge Hunde lange Zeit hindurch mit einer sehr kalkarmen Nahrung, mit Fleisch und destillirtem Wasser. Dieselben gingen nicht zu Grunde, sondern nahmen an Gewicht zu und wuchsen. Die einzige Veränderung die sie erlitten, war eine krankhafte rachitisähnliche Knochenerkrankung. Voit und auch Forster betrachten das Zugrundegehen der Weiske'schen Thiere als Folge der Inanition an eiweiss- oder stickstofffreien Stoffen. Voit hat berechnet, dass sowohl bei den Ziegen, wie bei den Lämmern die Nahrungsquantitäten nicht ausgereicht haben, um den Bedarf der Thiere zu decken. Es sei zweifellos, dass die Thiere auf die Dauer eine derartig ungenügende Ernährung nicht aushalten konnten.

Aber nehmen wir selbst an, dass das Futter ausreichend gewesen wäre, so fehlte in allen Versuchen Weiske's ein Vergleichsversuch. Weiske hätte sein Controlethier nicht mit Heu und Kleie, sondern mit denselben Mengen des künstlichen Gemisches unter Zusatz von Phosphorsäure und Kalk füttern sollen. Hätte er damit bessere Resultate erzielt, erst dann wäre er berechtigt gewesen, die Ernährungsstörungen auf Rechnung des Kalk- resp. Phosphorhungers zu setzen. Da er das nicht gethan hat, muss eine endgiltige Erklärung der Versuche dahingestellt bleiben.

Wie berechtigt dieser Einwand ist, ergiebt sich aus den Versuchen mit künstlicher Ernährung, die im Laboratorium Bunge's angestellt worden sind. Forster hatte aus seinen oben erwähnten Versuchen geschlossen, dass das ausgewachsene Thier bedeutender Mengen Salze zur Ernährung bedarf. Gegen diesen Schluss hat Bunge folgendes Bedenken geltend gemacht

Bei der Oxydation des Eiweiss im Stoffwechsel werden die nicht unbedeutenden Mengen Schwefel, die im Eiweiss ent-

[1]) Zeitschr. f. Biol. Bd. XVI.

halten sind, in Schwefelsäure übergeführt. Diese wird unter normalen Verhältnissen von den stets in der natürlichen Nahrung anwesenden basischen Salzen gebunden. Fehlen dieselben im aschefreien Futter, so muss die entstehende Schwefelsäure, da sie frei nicht im Gewebe existiren kann, zu einer Base ihre Zuflucht nehmen, die einen integrirenden Bestandtheil der lebenden Gewebe bilden, „sie reißt einzelne Bausteine aus den Zellen heraus und führt zu ihrer Zerstörung".

Um die Richtigkeit dieser Anschauung zu prüfen, fütterte Lunin[1]) einen Theil seiner Thiere mit aschefreier Nahrung, einen anderen Theil mit derselben Nahrung, der er jedoch zur Bindung der Schwefelsäure aliquote Mengen eines basischen Salzes zusetzte.

Er experimentirte der leichteren Beschaffung des Futters wegen an Mäusen. Dem einen Theil derselben setzte er als Futter das durch Essigsäure aus der Milch erhaltene Coagulum, bestehend aus gleichen Theilen Caseïn und Fett, ferner Rohrzucker und destillirtes Wasser vor. Bei diesem nahezu aschefreien Futter lebten 5 Mäuse 11—21 Tage. Setzte Lunin zu dem Nahrungsgemisch kohlensaures Natrium, so lebten die Mäuse länger, 16—30 Tage.

Dass bei diesem Futter die Thiere zu Grunde gingen, erschien nicht auffallend, da ja wesentliche Aschebestandtheile der Nahrung fehlten. Nun machte aber Lunin den Controleversuch, den wir in den oben erwähnten Versuchen von Forster, Weiske u. A. vermissen. Er fütterte nämlich Mäuse mit der künstlichen Nahrung, der er alle anorganischen Salze und zwar genau in dem Gewichtsverhältnisse, in welchem sie in der Milch vorhanden sind, zusetzte. Trotzdem lebten 6 Mäuse nur 20 bis 31 Tage, also nicht viel länger, als ohne Salze.

In den Versuchen Lunin's fehlte als wesentlicher Bestandtheil der Nahrung das organisch gebundene Eisen.

Diesem Mangel suchten später Socin[2]) und Hall[3]) abzuhelfen.

Socin's Nahrungsgemisch bestand aus eisenfreiem Blutserum, mit Salzsäure extrahirtem Fett, reinem Zucker, eisen-

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. V.
[2]) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. XV.
[3]) Arch. f. Anat. und Physiol., physiol. Abtheil. 1896.

freier Stärke und etwas Cellulose. Salze waren bis auf das Eisen im Blutserum enthalten.

Mäuse mit dieser Nahrung, die sie dauernd gern zu sich nahmen, gefüttert, gingen nach spätestens 32 Tagen ein. Setzte Socin zu dem Futter Hämoglobin, Hämatogen (Bunge) oder Eisenchlorid, so lebten die Mäuse bis zum 27. Tage. Es gelang also Socin nicht, seine Mäuse künstlich zu ernähren. Mochte Eisen oder nicht in der Nahrung enthalten sein, so starben die Thiere und zwar stets unter grösserem Gewichtsverlust. Gab er ihnen aber eine natürliche Nahrung, nämlich Eidotter, unter Zusatz von etwas Stärke und Cellulose, so konnte er sie auf die Dauer gesund und bei gutem Appetit erhalten.

Hall's Nahrung war nach ähnlichen Principien aufgebaut. Hall ging von Bunge's Kuhmilchanalyse aus, die er der Mischung der eisenfreien Nahrung zu Grunde legte.

Caseïn	37,85.
Stärke	28,3.
Fett	30,1.
Anorganische Salze	3,75.

Durch Zusatz von 0,1 g Carniferrin erhielt er ein eisenreiches Futter. Trotzdem kamen die Mäuse bei dieser Nahrung herunter und gingen vor dem 40. Tage zu Grunde. Er variirte deshalb die Zusammensetzung des Futters nach dem Pettenkofer-Voit'schen Kostmaasse für Erwachsene. (Caseïn 20, Butter 3,34, Fett 11,6, Stärke 60,0, Cellulose 0,75, anorganische Salze 3,75.) Aber auch hier waren die Resultate nicht besser. 3 Wochen lang frassen die Mäuse die gekochte käsige Masse, um in der vierten Woche immer mehr Abneigung dagegen zu empfinden und schliesslich ganz zu versagen.

Obgleich also in diesen Versuchen die künstliche Nahrung Fette, Kohlenhydrate und die Salze einschliesslich des Eisens enthielt, so gingen die Thiere doch ausnahmslos nach einiger Zeit zu Grunde.

Das Ergebniss der bisherigen Versuche mit künstlicher Ernährung ist also ein negatives. Wodurch dasselbe bedingt ist, lässt sich nicht erkennen. Es ist möglich, dass die Nahrung entweder nicht die erforderlichen Nährstoffe in dem richtigen Mischungsverhältnisse enthielt, oder dass unsere bisherigen Kenntnisse von der Zusammen-

setzung der Nahrung nicht ausreichend sind. Es wäre z. B. denkbar, dass es nicht genügt, wenn in der Nahrung nur ein bestimmter Eiweisskörper — Caseïn — enthalten ist, sondern dass verschiedene Eiweissstoffe, phosphorhaltige und phosphorfreie, zugeführt werden müssen. Das Misslingen der Versuche von Socin und Hall könnte auch darauf beruhen, dass das Eisen nicht in der richtigen Form gegeben wurde.

Um hierüber Aufschluss zu erhalten, kann man in verschiedener Weise vorgehen. Man kann genaue Stoffwechselversuche mit künstlicher Ernährung an grösseren Thieren anstellen, bei denen sich durch Vergleich möglichst aller Elementarbestandtheile der Excrete — besonders auch des Eisens — mit denen der Nahrung ein Urtheil über das Verhalten des Stoffwechsels gewinnen lässt. Man wird dann finden, ob die Thiere bei der betreffenden Nahrung längere Zeit im Gleichgewicht bleiben oder ob und welche Bestandtheile des Körpers sie, ohne entsprechenden Ersatz aus der Nahrung, im Stoffwechsel zerstören.

Man kann aber auch versuchen, nach Gutdünken andere Nahrungsgemische als die bisher von Socin und Hall verwendeten zusammenzustellen und sehen, ob sich mit diesen nicht bessere Resultate als bisher erzielen lassen.

Eine Reihe von Beobachtungen, welche ich gelegentlich von Versuchen mit künstlicher Ernährung auf Veranlassung von Prof. Röhmann im chem. Laboratorium des physiologischen Instituts an ausgewachsenen und jungen Hunden machte, sind vielleicht geeignet, werthvolle Fingerzeige für Anstellung solcher Versuche zu gewähren.

I. Versuche mit künstlicher Ernährung an erwachsenen Hunden.

An Hunden wurden Versuche mit einem aus einfachen Nahrungsstoffen zusammengesetzten Nahrungsgemisch von verschiedenen Autoren angestellt bei Untersuchungen über den Nährwerth des Caseïns. Eine Anzahl derselben mögen hier unberücksichtigt bleiben wie die Versuche von Zuntz und Potthast[1]), sowie ein Caseïnversuch von Salkowski,[2]) in denen

[1]) Potthast, Beiträge zur Kenntniss des Eiweissumsatzes im thierischen Organismus. Inaug.-Diss. Münster 1887.

[2]) Berl. klin. Wochenschr. 1894 Nr. 47.

das Nahrungsgemisch keine anorganischen Bestandtheile enthielt, ferner eine Anzahl Versuche von Markuse,[1]) Zadik[2]) und Ehrlich,[3]) die sich nur über kurze Zeiträume (5—6 Tage) erstrecken.

Wir finden aber neben diesen auch länger dauernde Versuche, in denen sich Thiere bei künstlicher Ernährung vollkommen wohl befanden, sich nicht nur auf ihrem Körpergewicht erhielten, sondern sogar an Gewicht zunahmen und von dem Eiweiss der Nahrung erhebliche Mengen im Körper ansetzten.

Ich erwähne zunächst zwei Versuche von E. Salkowski,[4]) bei welchem die Hunde ein Gemisch von Eucasin, Speck, Reis und Fleischextract erhielten. Der eine Hund frass dasselbe 10 Tage lang, dann verweigerte er anscheinend weitere Aufnahme. Sein Körpergewicht war von 5440 auf 5725 g gestiegen. Die Ausnützung der Nahrung, sowohl die der Eiweissstoffe, sowie die der Fette und Kohlehydrate war eine sehr gute.

Die zweite Reihe, in welcher ein anderer Hund die gleichen Nährstoffe, nur in anderem Mischungsverhältnisse, erhielt, umfasste 24 Tage. Das Befinden des Thieres war während der ganzen Zeit vollständig normal. Der Hund war munter und lebhaft. Das Körpergewicht betrug zum Beginn der Periode 4815 g, am Schluss derselben 5100 g. Es wurde Stickstoff angesetzt.

In einem Versuche von G. Markuse[5]) erhielt ein Hund von 7740 g ein Gemisch von Caseïn, Reisstärke, Speck und Salzen. Das Körpergewicht stieg bei dieser Ernährung innerhalb 11 Tagen auf 8470 g. Von dem Stickstoff der Nahrung wurden 11,25 % im Körper angesetzt. Gleichzeitig erfolgte auch ein Ansatz von Phosphor.

Noch länger währte eine Versuchsreihe von Zadik,[6]) die an einer ca. 10 Kilo schweren Hündin angestellt.

---

1) Pflüger's Arch. Bd. 64.

2) Pflüger's Arch. Bd. 77.

3) Ehrlich, Stoffwechselversuche mit phosphorhaltigen und phosphorfreien Eiweisskörperchen. Inaug.-Diss. Breslau 1900.

4) Deutsche mediz. Wochenschr. 1896 Nr. 15.

5) a. a. O.

6) a. a. O.

Datum	Künstliche Ernährung mit
1898.	
18.—29. V.	Caseïn, Nutrose, Speck, Stärke, Fleischsalze, Fleischextract
30. V.—5. VI.	Nutrose, Speck, Stärke, Salze
6.—11. VI.	Caseïn, Speck, Stärke, Salze
12.—24. VI.	Vilellin, Speck, Stärke, Salze

Während der 36tägigen Periode nahm das Körpergewicht um ca. 200 g zu. Es sollte sich an diese Fütterung eine weitere Vitellinperiode schliessen, die aber dadurch ein Ende fand, dass das Versuchsthier Diarrhoe mit Erbrechen bekam, die andauerte, auch als der Hund Nutrose und nachher Fleisch bekam.

Den Grund für das Auftreten dieser Ernährungstörungen suchte Zadik in einem Blasenkatarrh, der sich in Folge des andauernden Katheterismus eingestellt und auch zu Albuminurie geführt hatte. Richtiger aber erscheint es mir, für dieselben die Art der Ernährung verantwortlich zu machen. Denn Störungen von Seiten des Verdauungscanales wurden wiederholt beobachtet, wenn die Hunde längere Zeit mit einem künstlichen Nahrungsgemisch gefüttert wurden, auch wenn sie dasselbe eine Zeit lang sehr gut vertragen hatten. Ich erinnere an den bereits erwähnten Eucasinversuch von Salkowski und führe selbst noch folgenden Versuch von mir als Beispiel an:

Es handelte sich um eine grosse Hündin, die 20 Tage gehungert hatte. Sie wurde mit Caseïn, Speck, Stärke und Salzen gefüttert, eine Nahrung, die sie 12 Tage gut frass. Am 13. liess sie einen Theil des Futters stehen, am 14. Tage verweigerte sie unter Erbrechen die Nahrung. Während der ganzen Zeit nahm sie um 90 g ab.

Bemerkenswerth erscheint mir, dass der Hund hier schon am 14. Tage die Nahrungsaufnahme verweigerte, während dies in dem Versuche von Zadik erst nach 36 Tagen eintrat. Man beachte, dass mein Hund vor dem Versuche längere Zeit gehungert hatte, sowie dass im zweiten Theil des Zadik'schen Versuches ein P und Fe haltiger Eiweisskörper — Vitellin — verfüttert wurde.

Im Gegensatz hierzu scheinen nach dem folgenden Versuche wiederholte kürzere Hungerperioden die künstliche Ernährung nicht ungünstig zu beeinflussen.

Um die Bedeutung des Phosphors, der in den Nucleoalbuminen dem Körper zugeführt wird, einerseits recht deutlich hervortreten zu lassen, andererseits aber auch um den Werth der Phosphate der Nahrung deutlicher zu erkennen, hatte ich Hunde mit einer Nahrung gefüttert, die aus Caseïn bez. einem phosphorfreien Eiweisskörper, Fett, Stärke und Salzen unter Ausschluss von Phosphaten bestand. Die Versuche, die bereits anderweitig eingehend besprochen sind,[1]) waren von nur kurzer Dauer; dadurch aber, dass die Versuchsperioden, nur durch Hungerperioden geschieden, auf einander folgten, ergab sich im Ganzen ein längerer künstlicher Ernährungsversuch, dessen Protokoll ich in Kürze noch einmal mittheilen möchte.

1897	Gewicht g	Künstl. Ernährung mit	Bemerkungen
12. — 16. V.	8600—7810	—	Hunger
17.—24. V.	7810—8730	Caseïn, Speck, Stärke, phosphatfreien Salzen	—
25.—31. V.	8730—7920	—	Hunger
1.—2. VI.	7920—8020	getrocknet. Hühnereiweiss, Speck, Stärke, phosphatfreien Salzen	2. VI. Diarrhoe
3.—4. VI.	8020—7920	—	Hunger
5.—7. VI.	7920—8100	Protogen, Speck, Stärke, phosphatfreiem Salzgemisch	7. VI. Diarrhoe
8.—9. VI.	8100—7950	—	Hunger
10.—14. VI.	7950—8800	Caseïn, Speck, Stärke, phosphatfreiem Salzgemisch	—
15.—20. VI.	8800—7800	—	Hunger
21.—24. VI.	7800—8320	Caseïn, Speck, Stärke, phosphatfreiem Salzgemisch	Am 23., ebenso am 24. VI. verweigert der Hund einen Theil des Futters. Am 24. VI. nach dem Fressen Erbrechen schleimiger, Lakmoid bläuender Massen, die keine freie Salzsäure enthalten
25.—26. VI.	8320—7870	—	Hunger

[1]) Pflügers Arch. Bd. 72.

27. VI., Gew. 7820 g. Vorsichtige Caseïnfütterung, desgl. am 28. und 29. VI.

Von nun an fing das Thier an, die Nahrung zu verweigern. Vom 30. Juni (Gew. 7920 g) an war es durch kein Mittel mehr dazu zu bewegen, die künstliche Nahrung weiter zu fressen. Der Versuch an diesem Thier musste unterbrochen werden.

Von den Resultaten des Gesammtversuches — von den Theilergebnissen sehe ich hier ganz ab — sei als besonders wichtig hervorgehoben: der Organismus des Hundes war im Stande, sich 49 Tage ohne eine Spur von Phosphaten zu erhalten, ohne dass es zu erheblichen Gesundheitsstörungen gekommen wäre. (In dieser Beziehung bildet dieser Versuch am Hunde ein Seitenstück zu dem oben erwähnten Versuche von Weiske an der Ziege.)

Es erfolgte nach vorangegangenem Hunger wiederholt erhebliche Gewichtszunahme; ein Ansatz von Stickstoff und Phosphor, vermuthlich auch von Fett und Kohlehydraten, war zu constatiren. Endlich aber trat Nahrungsverweigerung ein.

In einem anderen Versuch erhielt eine Hündin, die nach 5tägigem Hunger 7750 g wog, Nutrose, Stärke, Speck und phosphatfreies Salzgemisch, eine Nahrung, die sie nur 14 Tage vertrug und bei der sie um 760 g zunahm; dann aber verweigerte sie die Nahrung.

Würde man nicht die oben angeführten Versuche kennen, so könnte man den Eintritt der Nahrungsverweigerung auf den Mangel an Phosphaten in der Nahrung zurückführen. Es fiel mir nämlich auf, dass in beiden Versuchen das Erbrochene alkalisch reagirte. Auch als der Magen sondirt wurde, was 20 Minuten bis $1^1/_2$ Stunden nach Verabreichung von Fleischstückchen resp. Semmel erfolgte, zeigte sich völliges Fehlen freier Salzsäure. Congopapier wurde nicht gebläut, die Phloroglucinvanillinreaction fiel negativ aus. Es schien also ein Versiegen der Magensalzsäuresecretion eingetreten zu sein. Hierfür konnte man den Mangel der Phosphate verantwortlich machen; denn sowohl nach der Theorie von Maly[1]) wie nach der von Köppe[2]) ist die Entstehung der Salzsäure im Magen

[1]) Maly, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. I.
[2]) Köppe, Pflüger's Arch. Bd. 62.

bedingt durch eine Wechselwirkung zwischen den Chloriden und Phosphaten. Man kann annehmen, dass die Bildung der Salzsäure aufhört, wenn der Gehalt an Phosphaten im Blute unter eine gewisse Grenze sinkt.

In analoger Weise könnte man auch eine gelegentliche Beobachtung erklären, die Keller[1]) bei seinen Stoffwechselversuchen an Kindern gemacht hat. Während in allen seinen Versuchen, in denen die kranken (d. h. nicht akut kranken) Säuglinge nur mit Ammenmilch ernährt wurden, eine Stickstoffresorption stattfand, die zwischen 71,3 und 84,9 % schwankte, hob sich dieselbe unter Einwirkung von Natriumphosphat auf 87,1 %, eine Höhe, wie sie kaum von normalen Muttermilchkindern (85,2—87 %) erreicht wurde. Auch die Phosphorresorption, die bei den kranken Ammenmilchkindern 67,4 bis 76,2 % betrug, stieg bei Darreichung von Natriumphosphat auf 80,5 %, während die Phosphorresorption der gesunden Muttermilchkinder 79,2—84,4 % betrug. Nun wissen wir, dass nicht nur die Menge des in Lösung gehenden Stickstoffes, sondern ebenso die des Phosphors abhängig ist von der Menge der secernirten Salzsäure und können andererseits vielleicht aus der gesteigerten Lösung und Resorption auf Vermehrung der Säuresecretion schliessen, die in den Keller'schen Versuchen als Folge der Phosphatdarreichung aufzufassen wäre.

Trotz der Bedeutung, welche die Phosphate nach diesen Anschauungen für die Salzsäuresecretion besitzen, eine Bedeutung, welche allerdings noch durch directe Versuche nachgewiesen werden müsste, so wäre es die Frage, ob in meinen Versuchen überhaupt ein Mangel an Phosphaten bestanden hat und ob er allein die Ursache für das Versiegen der Magensecretion war. Hiergegen spricht vor allen Dingen der Umstand, dass Erbrechen und Nahrungsverweigerung auch in denjenigen Versuchen auftrat, in denen die Nahrung ausreichende Mengen von Phosphaten enthielt. Man wird also bis auf Weiteres mehr zu der Annahme hinneigen, dass die Störung der Magenfunction nur eines der Symptome ist, welche als Folge der künstlichen Ernährung auftreten.

[1]) Keller, Arch. f. Kinderheilk. Bd. XXIX.

Alle diese Versuche mit künstlicher Ernährung beim Hunde führen zu einem Ergebniss, welches im Wesentlichen demjenigen entspricht, das Socin und Hall bei Mäusen erhalten hatten. Sie zeigen, dass es gelingt, auch Hunde bei Verabreichung eines aus einfachen Stoffen zusammengesetzten Futters eine bestimmte Zeit — wochenlang — bei bestem Wohlsein zu erhalten. Auf die Dauer lässt sich die künstliche Ernährung aber nicht durchführen. Während die Mäuse nach einer bestimmten Zeit starben, traten bei Hunden Störungen von Seiten der Verdauungsorgane ein. Es erfolgte Erbrechen, in manchen Versuchen Durchfall, und die Hunde verweigerten nach einer in den einzelnen Versuchen verschiedenen Zeit beharrlich die Aufnahme der vorgesetzten Nahrung.

Aus den Versuchen an Hunden sehen wir ferner, dass bis zum Zeitpunkt der Nahrungsverweigerung die Aufnahme und die Verarbeitung der Nahrungsstoffe, wenigstens so weit unsere bisherigen Beobachtungen reichen, keine Störung erleidet. Die Nahrungsstoffe werden in normaler Weise resorbirt und assimilirt; auch die Resorption der Fette und Kohlenhydrate ist nach den Versuchen Salkowski's nicht gestört. Das Körpergewicht kann bei künstlicher Ernährung sehr bedeutend zunehmen, es kann Ansatz von Stickstoff und Phosphor erzielt werden.

Warum aber traten die Störungen von Seiten des Darmes ein, die wir vielleicht als einen Ausdruck einer allgemeinen Störung des Stoffwechsels auffassen können?

Für die Beantwortung dieser Frage erscheint es nicht gleichgültig, dass in den erwähnten Versuchen mit künstlicher Ernährung Eisen in organischer Bindung fehlte oder vielleicht nicht in geeigneter und genügender Weise zugeführt wurde. Von den Hunden erhielt nur der eine in dem Versuche Zadik's etwas Eisen im Vitellin; es wurde schon darauf hingewiesen, dass dieser die künstliche Ernährung länger aushielt, als die anderen unter gleichen Bedingungen ernährten Thiere.

Es ist zwar immer auch behauptet worden, dass die Einförmigkeit einer künstlichen Nahrung von den Thieren auf die Dauer nicht vertragen werden könnte, weil ihren Geschmackswerkzeugen bei dem Einerlei des täglichen Futters keine Abwechslung geboten würde. Gewiss, eine Abwechslung ist von Bedeutung

und für das Wohlbefinden von nicht zu unterschätzendem Vortheil. So ist neuerdings von Koeppe[1]) besonders betont worden, dass die Abwechslung speciell in der Säuglingsernährung von Wichtigkeit und ein besonderer Vorzug der Muttermilch ist. Es variirt nämlich der Salzgehalt der Muttermilch nicht unbedeutend. Dadurch unterscheiden sich die einzelnen Mahlzeiten des Kindes in Concentration und Geschmack von einander, so dass eine gewisse Abwechslung gewährleistet ist, wie sie auch für späterhin erforderlich ist. Eine derartige Abwechslung ist natürlich bei einem mit Kuhmilch ernährten Kinde kleiner, da wir hier keine Einzelportionen, wie sie dem Euter entstammen, sondern nur Melkgemische aus grösseren Milchmengen erhalten.

Alle diese Nahrungsschwankungen fallen nun bei der künstlichen Ernährung zunächst fort. Trotzdem ist ihr Vorhandensein von ganz secundärer Bedeutung. Es gelingt auch, Thiere mit einer völlig einförmigen, wenn nur natürlichen Nahrung, dauernd zu erhalten. Mag man von der Ernährung mit Fleisch allein ganz absehen und annehmen, dass auch im Fleisch je nach dem Ernährungszustande oder der Art der Herkunft grössere Zusammensetzungsdifferenzen und Salzconcentrationsschwankungen bestehen. Aber Lunin[2]) und auch Socin[2]) ist es gelungen, Mäuse mit völlig einförmiger Nahrung, — jener mit eingedampfter Milch, dieser mit einem Eigelbstärkegemisch —, dauernd bei bestem Wohlsein zu erhalten. Einförmigkeit kann also bei einer künstlichen Nahrung nicht als principieller Fehler gelten, um so weniger, als es ja auch hier in unserer Hand steht, kleine Abwechselungen zu schaffen.

Ein anderer Grund für das Misslingen künstlicher Fütterungen ist von Hall[2]) in's Treffen geführt worden. Hall hat bei seinen Versuchen die Erfahrung gemacht, dass seine Mäuse weniger rasch zu Grunde gingen, wenn in dem eisenfreien Gemisch das aschefreie Caseïn durch ein nur eisenfreies, aber noch aschehaltiges Präparat ersetzt wurde. Nun stehe fest, dass ein Theil der Aschenbestandtheile des Eiweiss an dieses gebunden betrachtet werden müsse. Hall meint nun, allerdings unter Vorbehalt, dass die schlechten Resultate, die er und alle anderen Autoren

1) Köppe, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 47.
2) a. a. O.

bei ihren künstlichen Ernährungsversuchen aufzuweisen hatten, wesentlich bedingt sei durch die Spaltungen der Verbindungen zwischen Eiweiss und Asche, da dem Organismus für seine Ernährung die rein anorganischen Salze nicht genügten.

Die Anschauungen Hall's über die Beziehungen der organischen Bestandtheile der Nahrung, speciell des Caseïns, zu den anorganischen sind anscheinend nicht vollkommen klare. Zunächst sei festgestellt, dass wir bisher nur vom Eisen — Hämoglobin und Nukleoproteïde — wissen, dass es in „organischer Bindung", d. h. an Kohlenstoff gebunden, im Organismus vorkommt; dasselbe für die Alkalien und Erdalkalien anzunehmen, liegt bisher kein Grund vor. Letztere verbinden sich aber mit einer grossen Reihe der verschiedensten Eiweissstoffe zu salzhaltigen Körpern. Am besten bekannt sind die Verbindungen des Caseïns. Diese brauchen aber durchaus nicht nothwendig als solche in den Organismus eingeführt zu werden. In der Milch ist z. B. das Caseïncalcium enthalten; wir haben dasselbe auch zu unseren Fütterungsversuchen benutzt. Wir hätten es aber durchaus nicht nothwendig als solches zu verfüttern brauchen und dasselbe erreicht, wenn wir Caseïn mit einer entsprechenden Menge Ca CO_3 gemischt hätten. Es ist nicht erforderlich, eine organische Substanz in Verbindung mit einer bestimmten anorganischen Base zu verfüttern; es kommt vielmehr nur darauf an, dass ein bestimmtes Verhältniss besteht zwischen den organischen Substanzen und den anorganischen und der Dissociationsfähigkeit beider. Dies beweisen auch die oben beschriebenen und noch weiter mitzutheilenden Versuche, in denen die Hunde Caseïncalcium erhielten und trotzdem die künstliche Ernährung nur eine bestimmte Zeit lang vertrugen.

II. Versuche an wachsenden Hunden.

Gegen die Versuche mit künstlicher Ernährung an erwachsenen Hunden konnte man einwenden, dass jenes künstliche Nahrungsgemisch aus Caseïn etc. sich zu weit von den normalen Verhältnissen entfernt. Fleisch z. B. enthält ganz andere Nahrungsstoffe, und diese in andern relativen Mengen als in den oben erwähnten Versuchen verfüttert wurden. Um solchen Einwänden zu entgehen, kann man als Grundlage für die Versuche mit künstlicher Ernährung ein Nahrungsmittel

nehmen, das in seiner Zusammensetzung von allen Nahrungsgemischen am besten bekannt ist, die Milch. Denken wir an die Kuhmilch, so wissen wir, dass sie bestimmte Mengen von Eiweiss, Fett, Kohlehydraten und Salzen enthält. Das Fett unterscheidet sich nicht wesentlich von anderen Fetten, das Kohlehydrat ist der Milchzucker, die Salze sind mit völliger Genauigkeit bestimmt, das Eiweiss ist seiner Hauptmenge nach Caseïn. Man kann auch, wie zuerst F. Röhmann[1]), gestützt auf Versuche von Söldner und Courant zeigte, diese Bestandtheile so mischen, dass man ein Präparat erhält, welches im Aussehen, Geschmack und Geruch der Milch gleicht. Eine vollkommene Uebereinstimmung mit der natürlichen Milch besitzt dieses künstliche Präparat allerdings nicht, denn es fehlen ihr die Eiweissstoffe, welche in der natürlichen Milch neben dem Caseïn enthalten sind. Es fehlen ihr auch „die Extractivstoffe".

Immerhin würde man sich durch Fütterung mit einem solchen Nahrungsgemisch den Verhältnissen einer natürlichen Nahrung sehr nähern. Will man eine künstliche Milch für die Ernährung benutzen, so wird man dieselbe in erster Linie solchen Individuen geben, die sich unter natürlichen Verhältnissen von Milch nähren, d. h. jungen saugenden Thieren. Hierbei hat man zu beachten, dass die Milch der verschiedenen Thierarten eine verschiedene Zusammensetzung hat. Die Kuhmilch ist als Nahrung von der Natur nur bestimmt für das saugende Kalb, nicht für den Menschen oder den Hund. Wollen wir einen jungen Hund mit künstlicher Milch aufziehen, so müssen wir eine Milch füttern, die in ihrer Zusammensetzung der Hundemilch entspricht.

Die Zusammensetzung der Hundemilch ist bekannt. Nach Pröscher[2]) enthält sie (als Mittel von 7 Analysen):

Caseïn . . .	5,03 %.
Albumin . . .	3,25 %.
Fett	10,61 %.
Milchzucker .	3,07 %.

1) Berlin. klin. Wochenschr. 1895 Nr. 24.

2) Pröscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. XXIV, vgl. auch Abderhalden ebenda Bd. XXVI, XXVII.

Auf Grund derselben eine künstliche Hundemilch herzustellen, ist aber z. Zt. nicht möglich, vor allem deswegen nicht, weil wir weder das Caseïn der Hundemilch noch die neben demselben vorhandenen Eiweisskörper genau genug kennen. Auch bei der Zusammenstellung der anorganischen Bestandtheile würde man auf Schwierigkeiten stossen. Die Aufgabe, einen jungen Hund mit einer der natürlichen Milch entsprechenden Hundemilch aufzuziehen, ist also vor der Hand nicht lösbar. Aber ebenso wie es gelingt den menschlichen Säugling in entsprechender Weise mit Hülfe von Kuhmilch zu ernähren, so gelingt es bekanntlich auch, junge Hunde mit Kuhmilch aufzuziehen, freilich nicht immer und selten ohne vorübergehende Störungen von Seiten der Verdauungsorgane.

Es erschien daher nicht zu gewagt, den Versuch zu machen, junge Hunde wenigstens mit einem Gemisch von Caseïn, Milchzucker, Fett und Salzen zu ernähren.

Derartige Versuche sollen im Folgenden beschrieben werden.

Für diese Versuche wurde ein Gemisch verwendet, welches die Eiweisskörper, Fett und Kohlehydrate in dem Verhältniss enthielt, wie es Pröscher für die Hundemilch angegeben hat. Statt Caseïn wurde Caseïncalcium[1]) verwendet, als Fett diente Margarine oder Olivenöl. Es wurde ein Gemisch hergestellt, welches im Folgenden kurz als „Milchpulver" bezeichnet werden mag. Dieses Milchpulver hatte folgende Zusammensetzung:

Caseïncalcium	83,0.
Milchzucker	30,0.
Na_2HPO_4	3,75.
KH_2PO_4	1,35.
$CaCl_2$	0,4.
KCl	3,0.
Magnes. citr.	0,1.
Ferr. citr.	Spur.

In einer Anzahl von Versuchen wurde aus später mitzutheilenden Gründen das Caseïn durch Edestin oder Vitellin

[1]) Dasselbe wurde uns von den Farbwerken vorm. Meister, Lucius und Brüning zu Höchst freundlichst zur Verfügung gestellt, wofür wir der Direction hiermit unseren besten Dank abstatten.

ersetzt. In diesen Fällen wurde das fehlende Calcium anfangs in kohlensaurem, später in citronensaurem Calcium zugeführt. Auch bei Verabreichung von Caseïncalcium wurde in den späteren Versuchen ausser den erwähnten Salzen noch 0,5 g Natr. citr. hinzugesetzt. Es geschah dies deswegen, weil anderenfalls die Säuren, welche bei Verbrennung der Nahrung in dem Organismus entstanden, vielleicht nicht genügend durch die Basen der Nahrung neutralisirt worden wären.

Von diesem Milchpulver wurden zu jedem Versuche grössere Mengen vorräthig gehalten. Die bestimmte Ration wurde jeden Morgen in ein grösseres Becherglas abgewogen, mit Margarine versetzt und mit dem Tagesquantum heissen Wassers so lange durchgerührt, bis eine einigermaassen gleichmässige milchähnliche Flüssigkeit resultirte. Es war nothwendig, dieselbe andauernd, auch während des Aufsaugens mit der Spritze, durchzumischen, da das Fett nicht emulgirt war und sich rasch an der Oberfläche der Flüssigkeit ansammelte.

Da meines Wissens an säugenden Thieren künstliche Ernährungsversuche noch nicht vorliegen, so war ich genöthigt durch Vorversuche auszuprobiren, wie den Thieren, die theilweise noch blind waren und nicht zu laufen vermochten, die Nahrung zugeführt werden konnte. Es erwies sich als das einfachste, den Thieren die Nahrung direct in den Magen einzuführen. Eine 25 cm fassende Spritze wurde mit einem ca. 20 cm langen, dickwandigen Gummiröhrchen armirt und dieses, während eine zweite Person das Thier hielt, ohne Schwierigkeit in den Schlund eingeschoben. Behutsam wurde dann die Spritze ihres Inhaltes entledigt.

Eine besondere Schwierigkeit machte es, festzustellen, wie viel Nahrung den Thieren zugeführt werden musste. Bei wachsenden Thieren können wir die nöthige Menge nicht aus dem Wärmebedürfniss berechnen; denn die Nahrung dient nicht nur dazu, den Körper auf seiner Temperatur zu erhalten, die Nahrungsstoffe sollen auch das Material für den Aufbau des Organismus liefern. Wie viel hierzu erforderlich ist, wissen wir nicht. Auch die tägliche Gewichtszunahme, wie sie von Pröscher für junge Thiere festgestellt worden ist, liefert uns hierfür keine Anhaltspunkte. Denn wenn wir auch selbst wüssten, in welchem Verhältniss sich Eiweiss, Fett etc. auf

die angesetzte Körpersubstanz vertheilten, so wüssten wir doch nicht, in welchem Verhältniss z. B. Eiweiss und Kohlehydrate zugeführt werden müssten, um diese Anbildung zu erzielen.

Es blieb also nichts anderes übrig, als durch den Versuch selbst festzustellen, wie viel von dem betreffenden Nahrungsgemisch — eine grosse Rolle spielte in ihm auch das Wasser — erforderlich ist, um eine dauernde Gewichtszunahme zu erzielen.

Indem ich nun zur speciellen Beschreibung meiner künstlichen Ernährungsversuche am wachsenden Thiere übergehe, möchte ich über eine Fütterungsreihe an einem Wurfe junger Hunde berichten, die mir als Vorversuch diente.

Der Wurf bestand aus vier 4 Wochen alten, vorher von der Mutter gesäugten Hunden, die in der ersten Zeit noch blind waren und mit der Saugflasche gefüttert wurden, später aber ihre Nahrung aus flachen Emaillegefässen zu sich nahmen.

Tabelle A.

1898	Hund I		Hund II		Hund III		Hund IV		Bemerkungen
	Gew. g	Nahrung	Gew. g	Nahrung	Gew. g	Nahrung	Gew. g	Nahrung	
14. III.	1270	300—400 Kuhmilch	820	300—400 Kuhmilch	1000	300—400 Kuhmilch	1080	300—400 Kuhmilch	Nr. I erhält pro Kilo 90 Cal.
29. III.	1380	10,36 M. P.[1]) 9,1 Margarine, 235 Wasser	1190	„	1270	„	1030	„	
30. III.	1350	12,5 M. P. 11 Margarine 250 Wasser		„		„		„	108 Cal.
31. III.	1350	14,5 M. P. 13 Margar. 300 Wasser		„		„		„	144 Cal.
1. IV.	1340	16,5 M. P. 14,5 Margarine 300 Wasser		„		„		„	162 Cal. pro Kilo.

[1]) M. P. = Milchpulver.

1898	Hund I		Hund II		Hund III		Hund IV		Bemerkungen
	Gew. g	Nahrung	Gew. g	Nahrung	Gew. g	Nahrung	Gew. g	Nahrung	
2. IV.	1340	18,5 M.P. 16,3 Margarine 300 Wasser	1200	18,5 M.P. ohne Phosphate 16,3 Margarine 300 Wasser	1270	18,5 V.P.[1] ohne Phosphate 16,3 Margarine 300 Wasser	1000	300—400 Kuhmilch	Nr. I, II, III 162 Cal. Nr. IV 245 Cal. pro Kilo
3. IV.	1355	„	1205	„	1285	„	980	„	
4. IV.	1380	20,5 M.P. 18 Margarine 300 Wasser	1210	20,5 M.P. ohne Phosphate 18 Margarine 300 Wasser	1290	20,5 V.P. ohne Phosphate 18 Margarine 300 Wasser	980	350 Milch	
5. IV.	1420	„	1210	„	1330	„	970	„	
6. IV.	1430	„	1210	„	1350	„	990	„	
7. IV.	1440	„	1200	„	1340	„	1000	„	
8. IV.	1440	22,5 M.P. 20 Margarine 350 Wasser	1220	22,5 M.P. ohne Phosph. 20 Margar. 350 Wass.	1340	22,5 V.P. ohne Phosph. 20 Margar. 350 Wass.	1030	300 Milch	
9. IV.	1480	„	1230	„	1370	„	1030	350 Milch	Nr. III hat Diarrhoe u. erbricht theilweise das Gemisch. Mageninhalt stark sauer
10. IV.	1510	„	1230	„	1300	„	1020	„	Nr. II u. III haben Durchfall und sind krank.
11. IV.	1510	„	1240	„	1280	„	1040	„	

[1]) V. P. = Vitellinpulver.

Vorstehende Tabelle enthält die Angaben über die Gewichte und die Nahrungsmengen bis zum 11. IV. Am 12. IV. erhält Hund Nr. I 24 M. P., 22 Fett, 350 Wasser. Er lässt einen Rest der Nahrung stehen; sein Befinden im Uebrigen ist normal.

Nr. II, vom 13. IV. ab auch Nr. I, erhalten wieder Milch.

Nr. III wird getödtet, da er fortwährend Durchfälle hat und sich ein ca. 15 cm langer Darmprolaps eingestellt hat.

Aus diesem Versuche ersehen wir Folgendes: Reine Kuhmilch in ausreichenden Mengen dargeboten, ist auch für den Hundesäugling eine nicht ganz zweckmässige Nahrung. Der Hund IV nahm vorübergehend bei Kuhmilchnahrung an Gewicht ab, erholte sich dann wieder, erreichte aber nicht sein Anfangsgewicht. Er litt unter starkem Durchfall, deren Ursache leicht zu erklären ist. In der Kuhmilch ist der Eiweiss- und Fettgehalt um mehr als die Hälfte niedriger, der Milchzuckergehalt höher als der der Hundemilch. Eine genügende Zufuhr von Eiweiss und Fett ist daher nur durch Verdoppelung der Milchmengen möglich, und dadurch werden die eingeführten Milchzuckermengen so gross, dass, wie auch bei unserem Thiere, öfters Durchfälle auftreten; andererseits wird die Nahrung auch zu wasserreich.[1])

Mit dem Nahrungsgemisch aus Caseïncalcium, Milchzucker, Margarine und Salzen liess sich eine sehr bedeutende Gewichtszunahme erzielen. Innerhalb 15 Tagen nahm das Körpergewicht des Hundes I um 175 g, d. h. 12,6 % des ursprünglichen Körpergewichtes zu; dann trat, ähnlich wie bei erwachsenen Hunden, die Verweigerung der Nahrungsaufnahme ein.

Der Versuch an dem Hunde II und III zeigen uns die Bedeutung, welche die Phosphate für die Ernährung der erwachsenen Thiere besitzen. Obgleich dieselben organischen Stoffe, wie bei Hund I zugeführt wurden, zeigte das Körpergewicht von Hund II eine sehr viel geringere Zunahme.

---

[1]) Es genügt hier ganz kurz auf analoge Verhältnisse hinzuweisen, die bei der Ernährung des menschlichen Säuglings während der ersten Monate mit Kuhmilch, welche hier eine zu concentrirte Nahrung darstellt, vorliegen.

Hund III erhielt statt Caseïn Vitellin, welches sich von dem Caseïn, abgesehen vom Eisengehalt, durch seinen grösseren Gehalt an Phosphor unterscheidet. Da derselbe im Organismus zu Phosphorsäure oxydirt wird, schien derselbe anfangs zu genügen, um die Phosphate zu ersetzen. Das Körpergewicht nahm in den ersten 8 Tagen um 100 g, d. h. 6,8 % zu; dann aber erfolgte plötzlich eine sehr erhebliche Abnahme, es traten auch bei diesem Thier ähnliche Störungen von Seiten des Darms ein wie bei dem zweiten.

Die 3 übrig gebliebenen Thiere (I, II und IV) erhielten bis zum 18. IV. Milch, die I und II aber nur ungern und mangelhaft zu sich nehmen; Nr. IV frisst befriedigend. Am 19. IV. wird der Versuch mit künstlicher Ernährung wieder aufgenommen.

Die Hunde waren inzwischen etwas herangewachsen.

Es veranlasste uns dies, die Form der Ernährung zu verändern und ein Nahrungsgemisch zu verabreichen, welches als Eiweiss wiederum Caseïn bezw. Vitellin enthielt, deren stickstofffreie Stoffe aber Reisstärke und Speck waren.

Nr. I, Gewicht 1560, erhält
17 g Caseïn,
6 g Reisstärke,
22 g Speck,
1 g Fleischsalze[1]),
Wasser.

Nr. II, Gewicht 1170, erhält
17 g Vitellin,
6 g Reisstärke,
22 g Speck,
1 g Fleischsalze,
Wasser.

Nr. IV, Gewicht 1170, erhält 400 ccm Milch

[1]) Die Fleischsalze bestanden aus

Monokaliumphosphat	35,0,
Chlornatrium	7,5,
Calciumphosphat . .	3,0,
Magnesiumphosphat.	4,0,
Ferr. citr.	0,25.

Diese Nahrung scheinen I und II, vermuthlich in Folge des hohen Fettgehaltes, nicht zu vertragen; denn schon vom 20. IV. ab verweigern sie sie trotz Hinzufügung von je 2 g Fleischextract. Beide müssen daher mit natürlichem Futter, mit Fleisch und Speck, bis zum 24. IV. ernährt werden. Erst am 25. IV. setzt wieder die künstliche Ernährung ein.

Nr. I erhielt Caseïn, Speck, Stärke, Fleischextract und Salze in den Mengenverhältnissen, wie aus Tabelle B hervorgeht.

Nr. II erhielt dasselbe Futter, nur war bei ihm das Caseïn durch einen phosphorfreien Eiweisskörper, das Edestin[1]), ersetzt. Es sollte untersucht werden, ob ein Wachsthum der Thiere auch bei Abwesenheit organisch gebundenen Phosphors stattfinden könne.

Nr. IV erhielt zum Vergleich weiter Milch.

Tabelle B.

1898	Hund I		Hund II		Hund III		Bemerkungen
	Gew. g	Nahrung	Gew. g	Nahrung	Gew. g	Nahrung	
25. IV.	1790	20 Caseïn 10 Speck 5 Reisstärke 2 Fleischextrakt 1 Fleischsalze	1210	15 Edestin 10 Speck 5 Reisstärke 2 Fleischextrakt 1 Fleischsalze	1290	450 Milch	
26. IV.	1810	„	1180	„	1320	„	
27. IV.	1830	„	1160	20 Edestin sonst dto.	1350	„	
28. IV.	1840	15 Speck sonst dto.	1170	20 Edestin 15 Speck etc.	1370	„	
29. IV.	1860	„	1200	„	1400	„	
30. IV.	1880	„	1280	„	1430	500 Milch	
1. V.	1910	25 Caseïn 20 Speck etc.	1350	„	1470	„	
2. V.	1970	„	1360	„	1470	„	

[1]) cf. Leipziger, Pflügers Arch. f. Physiologie Bd. 78.

1898	Hund I		Hund II		Hund III		Bemerkungen
	Gew. g	Nahrung	Gew. g	Nahrung	Gew. g	Nahrung	
3. V.	1960	25 Caseïn 20 Speck etc.	1350	20 Edestin 15 Speck etc.	1510	500 Milch	
4. V.	1980	„	1400	„	1560	„	
5. V.	2030	25 Caseïn 25 Speck etc.	1400	20 Edestin 20 Speck etc.	1610	550 Milch	
6. V.	2160	„	1460	„	1650	„	
7. V.	2210	25 Caseïn 30 Speck etc.	1500	„	1700	600 Milch	
8. V.	2250	25 Caseïn 30 Speck 7 Reisstärke etc.	1500	20 Edestin 20 Speck 7 Reisstärke etc.	1740	„	Nr. I erhält 182 Nr. II 198 Nr. IV 255 Cal. pro Kilo
9. V.	2280	„	1520	„	1770	„	
10. V.	2350	„	1530	„	1810	„	
11. V.	2350	„	1540	„	1880	„	
12. V.	2380	„	1570	„	1920	„	

Bei allen drei Thieren ist während des 17 Tage (bis zum 12. V.) dauernden Versuches constante Gewichtszunahme bei bestem Wohlsein zu verzeichnen. Die Thiere sind völlig munter und haben allmählich gelernt, in ihrem Bretterverschlage der im Laboratorium angebracht ist, umherzulaufen. Nr. I und II sind erheblich abgemagert; das Fell ist in grossen Falten abhebbar; hingegen sind alle bedeutend gewachsen.

Nr. I hat bei Caseïnnahrung 590 g,
32,9 % des Anfangsgewichts,
d. h. pro die 35 g,
Nr. II bei Edestinnahrung 360 g,
30 % des Anfangsgewichts,
d. h. pro die 21 g,
Nr. IV bei Kuhmilchnahrung 630 g,
48,7 % des Anfangsgewichts,
d. h. pro die 38 g,

zugenommen.

Es beweist dieses Resultat mit Sicherheit, jedenfalls einwandsfreier, als Stoffwechselversuche an erwachsenen Thieren dies vermocht hätten, dass eine Neubildung von Körpersubstanz stattgefunden hat. Auszuschliessen ist die Erklärung der Gewichtszunahme durch Ablagerung von Wasser im Körper oder Aufspeicherung von Fett. Denn die Thiere wuchsen zusehends und wurden dabei sogar mager. Es bleibt nur der Schluss übrig, dass Zellen aufgebaut, also auch Nucleoproteïde neu gebildet worden sind, dass „Fleisch" angesetzt worden ist.

Nach den im hiesigen Institut angestellten bisherigen Versuchen ist es auffallend, dass sich ein so geringer Unterschied zwischen Edestin- und Caseïnfütterung gezeigt, dass der Edestinhund es vermocht hat bei Zufuhr so geringer Mengen organisch gebundenen Phosphors, wie sie im Fleischextract vorhanden sind, so bedeutend zu wachsen. Gegen die Beweiskraft dieses Versuches liesse sich leider nur ein Bedenken geltend machen. Die Hunde I und II waren in demselben Verschlage; es ist daher nicht ausgeschlossen, dass der Edestinhund den Koth des Caseïnhundes gefressen und damit organische Phosphorreste zu sich genommen hat.

Interessant ist in dieser Fütterungsreihe ferner im Vergleich mit der ersten die Thatsache, dass die Kuhmilch diesmal besser, nicht nur als früher, sondern auch als die künstliche Nahrung vertragen wurde. Eine Unterernährung fand nun nicht mehr statt, da einmal das Thier grössere Milchmengen vertrug, dann aber mit dem Wachsthum auch das relative Stoffbedürfniss geringer geworden war. Der Milchhund war sogar besser ernährt als die beiden anderen Hunde.

Er erhielt . . . . . 255 Calorien pro Kilo,
der Edestinhund . . . . 198 „ „ „
der Caseïnhund . . . . 182 „ „ „

Verfolgen wir das Schicksal der drei unter denselben Verhältnissen weiter gefütterten Versuchshunde weiter.

Schon am 13. Mai begann der Caseïnhund, am 14. Mai auch der Edestinhund das Futter zu verweigern. Es trat starkes Erbrechen ein, profuse Durchfälle folgten und die Thiere magerten rapide ab. Beide mussten getödtet werden. Damit waren auch diese Versuche mit künstlicher Ernährung gescheitert.

Aber auch die ausschliessliche Kuhmilchernährung des Hundes IV wollte auf die weitere Dauer nicht glücken. Wenige Tage, nachdem die beiden anderen Hunde versagt hatten, begann auch Nr. IV von seinem Höchstgewicht 2050 wieder herunterzugehen; auch hier erfolgte häufig Erbrechen, schliesslich verweigerte das Thier auch Ei-, Fleisch- und Specknahrung und musste gleichfalls getödtet werden.

II. Versuch.

Nachdem ich in dem beschriebenen Vorversuche den Beweis erbracht hatte, dass es gelingt, mit einem künstlichen Caseïn- resp. Edestingemisch bei jungen Hunden Wachsthum zu erzielen, wiederholte ich die künstliche Ernährung an einem neuen Wurf wenige Tage alter Hunde, von denen

Nr. I mit Edestingemisch,

Nr. II mit Caseïngemisch

ernährt wurde, während Nr. III bei der säugenden Alten blieb.

1898	Hund I		Hund II		Hund III	
	Anfangs-gewicht	Nahrung	Anfangs-gewicht	Nahrung	Anfangs-gewicht	Nahrung
Mai	1220	12,5 Edestin 5 Milchzucker 15 Oel 1 Fleischsalze 100 Wasser	1080	12,5 Caseïn-calcium 5 Milch-zucker 15 Oel 1 Fleischsalze 100 Wasser	1050	Mutter-milch

Während der 17tägigen künstlichen Ernährung wurde diese Nahrung nur wenig modificirt. Nur zuweilen war ich gezwungen, die Mengen etwas abzuändern und im Verlaufe des Versuches ersetzte ich den Milchzucker durch Stärke, das Olivenöl durch Margarine.

Nr. I und II wurden täglich drei Mal mit der Magenspritze gefüttert.

Bei dieser Ernährung, begonnen am 12. Mai, erhielten sich die Thiere, ohne ihr Gewicht erheblich zu ändern, bis zum 28. Mai. Während der ganzen Zeit waren sie sichtlich matt, am 29. Mai, d. h. am 18. Tage, waren sie so elend, dass der Tod stündlich erwartet werden musste. Sie wurden daher getödtet. Das Sectionsergebniss war folgendes:

Edestinhund: Gewicht 1200. (Gewichtsabnahme 20 g.) Grosse Anämie und Abmagerung aller Organe. Leber stark vergrössert, verfettet. Ihr Gewicht beträgt 109 g (9 % des Körpergewichtes); Mageninhalt stark sauer; Darmkatarrh nicht zu constatiren.

Caseïnhund: Gewicht 1170. (Gewichtszunahme 90 g). Gleichfalls grosse Anämie und Abmagerung der Organe und Vergrösserung der verfetteten Leber, deren Gewicht 112 g (10 % des Körpergewichts) beträgt.

Der bei der Mutter gebliebene Hund war während der ganzen Zeit gesund, nahm bis zum 3. VI. um 1000 g zu und wurde dann zu anderen Zwecken getödtet. Gewicht der normalen Leber 73 g (3,5 % des Körpergewichts).

Das Resultat des zweiten Versuches steht in gutem Einklang mit dem des ersten. Auch hier haben wir ein Wachsthum zu constatiren, da bei andauernder Abmagerung das Körpergewicht constant geblieben, beim Caseïnhund sogar um ein geringes gestiegen ist. Der Unterschied zwischen der Edestin- und Caseïnnahrung ist auch hier ein geringer. Der Caseïnhund hat nur um 70 g zugenommen, während der Edestinhund 20 g abgenommen hat. Aber auch hier waren beide Hunde nicht getrennt, so dass auch hier nicht ausgeschlossen, dass der Edestinhund durch Fressen des Kothes vom Caseïnhund organisch gebundenen Phosphor in gewisser Menge aufgenommen hat.

III. Versuch.

Es war bereits oben darauf hingewiesen worden, dass bei den ausgewachsenen Thieren das Scheitern der Versuche mit künstlicher Ernährung durch den Eisenmangel erklärt werden könnte.

Auch in den beiden vorhergehenden Versuchsreihen enthielt das Nahrungsgemisch nur geringe Mengen von Eisen in Form des citronensauren Salzes. Was lag näher als anzunehmen, dass weder die Mengen für den Bedarf, besonders der wachsenden Thiere genügte, noch die Art der Eisenzufuhr als Eisensalz eine zweckmässige war?

Nun ist aber nach Bunge[1]) für den Säugling eine Zufuhr von Eisen mit der Nahrung durchaus nicht so nothwendig, wie

[1]) Bunge, Lehrbuch der physiol. Chemie.

die der anderen Mineralbestandtheile. Bunge hat die Behauptung aufgestellt, dass der neugeborene Säugling auf den Eisengehalt der Milch nicht angewiesen ist, sondern für die Dauer der Lactation in seinen Organen, besonders in der Leber einen genügend grossen Eisenvorrath mit auf den Lebensweg bekäme. So hat er den Nachweis führen können, dass auf 100 Theile getrockneter blutfreier Leber

beim neugeborenen Hund 391 mg Fe,
beim erwachsenen Hund 43—78 mg Fe

kämen. Dafür ist der Eisengehalt der Milch ein so geringer, dass er für den Eisenbedarf des Säuglings nicht genügt. Denn während die Asche der neugeborenen Thiere in ihrer quantitativen Zusammensetzung ziemlich genau mit der der Milch übereinstimmt, ist der Eisengehalt der Milch bedeutend geringer als der des Säuglings, so beim Hunde sechsmal so klein. So lange der Eisenvorrath der Organe reicht, hat nach Bunge der zu geringe Eisengehalt der Milch keine schädlichen Folgen für den Organismus. Sowie er aber — gegen Ende der Lactationsperiode — erschöpft ist, machen sich bei weiter fortgesetzter Milchnahrung Erscheinungen des Eisenmangels, anämische Zustände, bemerkbar. Auch dafür ist nicht nur von Bunge und seiner Schule, sondern auch von Cloetta[1]) der Beweis erbracht worden.

Die Beobachtungen Bunge's sind zweifellos richtig; ob aber auch den Schlussfolgerungen, die Bunge zieht, die Bedeutung beizumessen ist, die er ihnen beilegt, ist noch eine Frage, die durch weitere Untersuchung erst zu prüfen ist. Der hohe Gehalt der Neugeborenen an Eisen, insbesondere der hohe Eisengehalt der Leber ist vielleicht anders, als Bunge es thut, zu erklären. Es stellt die Leber möglicherweise kein Reservedepôt für Eisen, sondern nur eine Ablagerungsstätte für das Eisen dar, welches durch die nach der Geburt erfolgende Zerstörung der rothen Blutkörperchen frei wird.

Es ist fernerhin sehr unwahrscheinlich, dass beim Menschen der Eisenvorrath, der dem Kinde von der Mutter mitgegeben wird, für die vielen Monate der Lactation ausreichen sollte.

1) Cloetta, Arch. f. experiment. Pathologie Bd. 37. 1897.

Der Eisengehalt der Milch selbst ist jedenfalls nicht zu unterschätzen. Dass er sich an den Stoffwechselvorgängen betheiligt, lässt sich direct beweisen. Würden die geringen Eisenmengen der Milch vom Organismus nicht aufgenommen werden, so müsste derselbe, da er ebenso wie der Erwachsene Eisen andauernd verbraucht und vermuthlich auch ausscheidet, sich in einem Zustand negativer Eisenbilanz befinden. Nun aber habe ich am säugenden Menschen den Beweis erbringen können, dass er bei alleiniger Muttermilchnahrung Eisen im Körper zurückhält. Durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. Keller, Assistenten an der hiesigen Kinderklinik, dem ich für Ueberlassung des Materials bestens danke, bin ich in der Lage gewesen, eine vollständige Eisenbilanz an einem Kinde aufzustellen, an dem Keller[1]) seinerseits die Phosphor- und Stickstoffbilanz aufgestellt hat.

Es handelt sich um Kind 2, Versuch 2. Bei dem ziemlich mageren Säugling, der vor dem Versuch mit $^1/_3$ Milch und $^2/_3$ Haferschleim, dann aber während des 5tägigen Versuches mit Frauenmilch ernährt wurde, wurde in der Nahrung, dem Harn und den Fäces N und P von Keller, Fe von mir bestimmt.[2])

Der Eisengehalt der Milch betrug 2,9 mgr pro Liter.[3])

Eingeführt wurden 3500 ccm Frauenmilch, ausgeschieden 1500 ccm Harn und 27,1195 g Koth (getrocknet).

		Stickstoff		Phosphorsäure		Eisen	
Eingeführt		7,558 g		1,4007 g		10,26 mg	
Ausgeschieden	Harn	3,776	5,225 g	0,4499	0,9066 g	2,5	9,2 mg
	Koth	1,449		0,4567		6,7	
		+ 2,333 g		+ 0,4941 g		+ 1,06 mg	

Es sind

2,333 g d. h. 30,8 % des Nahrungsstickstoffs,
0,4941 g d. h. 35,3 % des Nahrungsphosphors,
1,06 mg d. h. 10,3 % des Nahrungseisens

[1]) a. a. O.

[2]) cf. Anhang.

[3]) Bunge (Zeitschr. f. Biol. Bd. X) fand in einem Liter Frauenmilch 2,8—4,2 mg Fe., Mendes de Leon (Arch. f. Hygiene Bd. 7), bei dem die gesammte Litteratur zusammengestellt ist, 2,5 mg in 1000 Theilen Frauenmilch.

im Organismus zurückgehalten worden. Die Retention des Eisens erfolgte nicht in demselben Procentverhältniss wie die des Stickstoffs und Phosphors. Ob gleichzeitig auch Eisen aus einem Eisendepôt für die Bedürfnisse des Organismus, speciell für Zwecke des Wachsthums, herangezogen worden ist, muss dahingestellt bleiben. Andererseits stellt diese Retention vielleicht einen Minimalwerth dar; denn wenn thatsächlich die Leber eine Ablagerungsstätte für Eisen repräsentirt, so kann auch während der Versuchsperiode aus dieser eine Ausscheidung von Eisen in den Darm stattgefunden haben, welche eine Aufnahme und ein Zurückhalten von Nahrungseisen verdecken musste. Jedenfalls geht so viel aus dem Versuche hervor, dass die Eisenverbindungen der Nahrung am Stoffwechsel theilnehmen, resorbirt und retinirt werden.[1])

Diese Erwägung und die Thatsache, dass in meinen Versuchen die Thiere bei eisenarmer Nahrung rasch anämisch geworden waren, rechtfertigten eine neue Fütterungsreihe, in der ich zu dem Milchpulver eine organische Eisenverbindung hinzusetzte.

Als solche diente mir das Nucleoproteïd der Kalbsleber. Kalbsleber wurde zermahlen, der Brei mit dem fünffachen Vol. Chloroformwasser versetzt, gut durchgerührt und 24 Stunden stehen gelassen. Dann wurde colirt und die trübe, gelbgraue Flüssigkeit mit $^1/_{10}$ Normalsalzsäure so lange versetzt, bis blaues Lakmoïdpapier gerade geröthet wurde. Erst bei längerem Stehen setzte sich dann das Nucleoproteïd ab und konnte, nach-

[1]) Nach Abschluss meiner Versuche erschien eine Arbeit von Magnus Blauberg (Zeitschr. f. Biol. Bd. XXII. Neue Folge), die sich mit dem Mineralstoffwechsel des künstlich und natürlich ernährten Säuglings beschäftigt und gleichfalls Eisenbilanzen enthält.

Blaubergs natürlich ernährter Säugling erhielt in 6 Tagen 4025 ccm Milch und darin . . . . . 0,083 g Fe_2O_3.

Er schied . . . . . 0,022 g „ „ aus.

Ansatz . . + 0,061 = 75 %

des aufgenommenen Eisens.

Da aber bei Blauberg der Gehalt der Milch an Eisen ein ausserordentlich hoher, nämlich 13,9 mg Fe pro Liter ist (4—5 × höher als die Werthe der meisten anderen Autoren), so muss sein Resultat mit einer gewissen Reserve aufgenommen werden.

dem die darüber befindliche blutig klare Flüssigkeit abgehebert war, auf Filtern gesammelt und mit Alkohol und Aether getrocknet werden. Ich liess es bei dieser Methode bewenden, da es mir auf völlige Reindarstellung des Präparates nicht ankam. Ein so gewonnenes Präparat enthielt 0,0614 % Fe.

Die Versuchsanordnung des dritten Versuches war so getroffen, dass von drei aus einem Wurfe stammenden, 9 Tage alten Hunden

Nr. I mit Caseïngemisch,

Nr. II mit Caseïngemisch unter Zusatz des Nucleoproteïdes ernährt wurde, während

Nr. III bei der säugenden Alten blieb. Die Fütterung erfolgte, wie beschrieben, bei Nr. I und II durch die Spritze, drei Mal täglich.

Tabelle C.

1898	Hund II		Hund II		Hund IV		Bemerkungen
	Gew. g	Nahrung	Gew. g	Nahrung	Gew. g	Nahrung	
4.VIII.	680	7,3 M. P. 6,1 Margarine 100 Wasser	570	5 M. P. 1 Nukleoprot. 5,3 Margarine 100 Wasser	460	Muttermilch	
5.VIII.	685	dto. 50 Wasser	575	dto. 50 Wasser		„	
6.VIII.	630	dto. 60 Wasser	550	dto. 60 Wasser	605	„	
7.VIII.	620	14,6 M. P. 12,2 Margarine 100 Wasser	540	10 M. P. 1 Nukleoprot. 10,6 Margarine 100 Wasser	675	„	
8.VIII.	640	„	550	„		„	
9.VIII.	680	dto. 120 Wasser	570	dto. 120 Wasser	790	„	
10.VIII.	670	22 M. P. 18,3 Margarine 150 Wasser	550	15 M. P. 1 Nukleoprot. 16 Margarine 150 Wasser		„	
11.VIII.	680	„	560	„		„	Nr. II erscheint besonders munter.

1898	Hund I		Hund II		Hund IV		Bemerkungen
	Gew. g	Nahrung	Gew. g	Nahrung	Gew. g	Nahrung	
12.VIII.	710	29,2 M. P. 24,2 Margarine 200 Wasser	570	23 M. P. 1 Nukleoprot. 21,2 Margarine 200 Wasser		Muttermilch	Nr. I liegt träge und ruhig da; seine Zunge ist fast weiss, Nr. II ist sehr munter. Zunge rosaroth.
13.VIII.	750	„	630	„	1085	„	Nr. I ist sehr matt. Zunge total anämisch. Nr. II ist ausserordentlich mobil.
14.VIII.	750	„	665	„	1135	„	Nr. I ist so schwach, dass er sich kaum bewegen kann. Durchfälle. Nr. II ist so munter und gefrässig, dass er sich nach verabreichter Nahrung an der Spitze förmlich festsaugt.
15.VIII.	720	„	700	„	1190	„	Nr. I wird todt aufgefunden. Nr. II ist sehr munter. Nr. III. Zunge etwas blasser als bei Nr. II.

Der Versuch muss aus äusseren Gründen abgebrochen werden.

Die Section von Nr. I ergiebt schwere Anämie aller Organe. Enorme Fettleber. Gewicht derselben 61 g = 8,4 % des Körpergewichtes. Magen stark dilatirt, prall gefüllt mit unverdautem Futter; Reaction des Magensaftes sauer.

Nr. II wird getödtet. Alle Organe gesund, von normaler Blutfülle. Gewicht der dunkelrothen Leber 31 g = 4,4 % des Körpergewichts.

Nr. I hat während des 11tägigen Versuches 70 g und diese an zwei Tagen (11.—13. August) unter dem Einfluss gesteigerter Nahrungszufuhr zugenommen, hat aber sein Höchstgewicht

750 g nicht beibehalten können und ist mit einem Gewicht von 720 g gestorben, wobei noch 10—15 g auf den unverdauten Mageninhalt zu rechnen sind.

Nr. II hat zuerst 10 g abgenommen und erst in den letzten 3 Tagen um 140 g, d. h. 47 g pro die, zugenommen und war im Uebrigen so munter und hatte solchen Appetit, dass er den Versuch unter gleichen Bedingungen wohl noch längere Zeit ausgehalten hätte.

Nr. III hat während der 11 Tage 730 g (158 % des Körpergewichts), pro die 66 g, zugenommen.

Dieser Versuch zeigte also einen günstigen Einfluss des Zusatzes einer eisenhaltigen organischen Verbindung.

IV. Versuch.

Der folgende Versuch, der ganz in derselben Weise angestellt wurde, ergab kein so günstiges Resultat.

Hund Nr. I wurde mit dem Caseïngemisch,

„ „ II mit dem Caseïngemisch unter Zusatz desselben Nukleoproteïdes gefüttert,

„ „ III blieb der Alten.

Bei Beginn der Fütterung sind die Hunde 18 Tage alt. Fütterung 3 Mal täglich durch die Spritze.

Tabelle D.

1898	Hund I			Hund II			Hund III	
	Gew. g	Nahrung	Bemerkungen	Gew. g	Nahrung	Bemerkungen	Gew. g	Bemerkungen
7. X.	600	22 M. P. 18,3 Margarine 150 Wasser	erbricht einen Theil der Nahrung	580	21 M. P, 1 Nukleoproteïd 18,3 Margarine 150 Wasser	erbricht einen Theil der Nahrung	500	
8. X.	620	„	„	570	„	„	550	
9. X.	640	„		580	„			
10. X.	670	„		610	dto. nur 1,5 Neoklo-proteïd			

1898	Hund I			Hund II			Hund III	
	Gew. g	Nahrung	Bemerkungen	Gew. g	Nahrung	Bemerkungen	Gew. g	Bemerkungen
11. X.	700	22 M. P. 18,3 Margarine 150 Wasser		660	21 M. P. 1,5 Nukl. o-proteid 18,3 Marg. 150 Wasser		530	Die Alte secernirt reichlich Milch
12. X.	710	„		690			550	
13. X.	690	„	erbricht Morgens ein wenig	710	„		530	
14. X.	690	„	eine Spritze wird erbrochen. Koth festweich wie gewöhnlich	730	„	normaler Koth		
15. X.	680	„	„	740	„	eine Spritze wird erbrochen	570	
16. X.	670	29 M. P. 24,4 Margarine 150 Wasser		730	27 M. P. 24,4 Margarine 2 Nukleoproteid 150 Wasser		560	
17. X.	670	„	Koth diarrhoisch. Schleimhäute blass. Abendmahlzeit theilweise erbrochen.	740	„	Diarrhoe. Schleimhäute blass. Abendmahlzeit erbrochen.	610	
18. X.	660	„	erbricht fast alles. Koth wieder fest.	740	„	Koth diarrhoisch, fast wässrig. Grosse Schwäche; taumelnder Gang	640	

Bei Hund I erfolgte in den ersten 6 Tagen eine Steigerung des Gewichtes von 600 auf 710 g, dann trat unter zeitweisem Erbrechen ein Sinken des Körpergewichts auf 660 g ein.

Bei Hund II stieg das Körpergewicht während 9 Tagen von 580 auf 740 g, während der von der Mutter gesäugte

Hund nur eine Zunahme von 500 auf 640 g zeigte. Dann hörte aber bei Hund II die weitere Zunahme auf, es traten auch bei ihm Verdauungsstörungen ein, während sein Gewicht auf 670 g sank.

Ein Unterschied zwischen dem mit und ohne Eisen gefütterten Hunde trat also auch hier hervor. Wenn es diesmal nicht gelang, den Hund mit der eisenhaltigen Nahrung länger zu ernähren, so konnte dies daran liegen, dass für diese Hunde die Mengen der gewählten Nahrung zu gross war, dass die Darmstörung die Folge einer Ueberfütterung war. Bei Hund II fand sich aber noch etwas anderes vor, was zur Erklärung der Verdauungsstörungen herangezogen werden konnte. Es zeigte sich nämlich bei der Section der Darm gleich hinter dem Magen angefüllt mit einer Masse zusammengerollter Würmer, die für den Speisebrei fast ein Passagehinderniss bilden mussten.

Erwähnt sei fernerhin, dass sowohl bei Hund I wie bei Nr. II die Leber stark vergrössert und verfettet war.

V. Versuch.

Auch der folgende Versuch spricht für einen günstigen Einfluss des eisenhaltigen Nukleoproteïds auf die Ernährung.

Zwei einen Tag alte Hunde, von denen ich den einen mit dem Caseïngemisch allein, den anderen mit dem Caseïngemisch unter Zusatz des Nukleoproteïdes ernährte, waren am vierten Fütterungstage todt. Beide hatten, da sie die für den Tag bestimmte Nahrungsmenge auf nur 3 Portionen vertheilt erhielten, in den Einzelmahlzeiten zu viel bekommen. Die Section ergab bei beiden eine Ektasie des Magens, der bis zur Symphyse reichte und mit käseähnlichen Massen prall wie eine Trommel gefüllt war.

Der Versuch wurde fortgesetzt mit 4 Hunden desselben Wurfes, nachdem sie 10 Tage alt geworden waren. 2 Hunde (Ia und Ib) erhielten das eisenfreie Nahrungsgemisch, die anderen beiden (IIa und IIb) das eisenhaltige. Die Nahrung für Ia und Ib zusammen bestand aus

21 Milchpulver
19,5 Margarine } in den ersten Tagen,

36 Milchpulver
32,5 Margarine } in den letzten Tagen,

für IIa und IIb zusammen

19 Milchpulver
2 Nukleoproteïd } in den ersten Tagen,
19,5 Margarine

34 Milchpulver
2 Nukleoproteïd } in den letzten Tagen.
32,5 Margarine

Für die entsprechenden 2 Hunde wurde die Tagesmenge zusammen abgewogen und ihnen die aliquoten Mengen mit Hilfe der Spritze zugetheilt.

				Zunahme der Körpergr.
Nr. Ia	wog d. 21. IV. 1899	622, d. 28. IV.	686 g,	64 g = 10,3 %
Nr. Ib	„ do.	430, do.	498 g,	68 g = 15,8 %
Nr. IIa	„ do.	561, do.	628 g,	67 g = 11,9 %
Nr. IIb	„ do.	373, do.	449 g,	76 g = 20,4 %

Betrachten wir zuerst die beiden mit eisenhaltiger Nahrung gefütterten Hunde, so zeigen dieselben ein verschiedenartiges Verhalten. Bei IIa, dem grösseren von beiden, ist die Körperzunahme geringer als bei IIb; dafür ist er sehr munter und bei gutem Appetit. Umgekehrt ist die Gewichtszunahme bei IIb bedeutender, aber er erscheint nicht völlig gesund. Wir haben den Eindruck, als ob bei IIb ähnlich wie oben im Versuch IV die Nahrungsmengen zu gross waren; er war von den 4 Hunden der kleinste.

Hund Ia und Ib hatten an Körpergewicht eben so viel zugenommen, wie Hund IIa, aber sie erschienen am Schlusse des Versuches, der aus äusseren Gründen abgebrochen werden musste, matt und offenbar schon krank.

Die Versuche an wachsenden Thieren ergeben folgendes Resultat:

Durch Fütterung eines Gemisches, welches aus Caseïn, Fetten, Milchzucker und Salzen, aber keinem eisenhaltigen Nukleoproteïd, besteht, liessen sich ganz junge Hunde eine Zeit lang — 17 Tage — ernähren. In günstigen Fällen (Versuch I, V) nahm das Körpergewicht zu, im Versuch II, III, IV blieb es im Wesentlichen unverändert; stets aber wuchsen die Thiere, d. h. es fand eine Neubildung von Körpersubstanz statt. Regelmässig stellten sich nach einiger Zeit Verdauungs-

störungen ein; die Hunde verweigerten die Nahrung, sie magerten ab und würden augenscheinlich zu Grunde gehen, wenn man nicht die Nahrung wechselte.

Fügten wir dagegen der Nahrung ein eisenhaltiges Nukleoproteïd hinzu, so traten, wie wir aus Versuch IV und dem einen Hunde des Versuches V ersahen, ebenfalls Verdauungsstörungen ein. Wir waren geneigt, dieselben auf Ueberfütterung zurückzuführen. Zwei der unter Zusatz von Nukleoproteïd gefütterten Hunde blieben aber bei der künstlichen Ernährung vollkommen gesund. Auch sie nahmen an Körpergewicht zu, wuchsen, waren munter, hatten Appetit; vor allem zeichneten sie sich vor den anderen durch die lebhafte Farbe ihrer Schleimhäute aus, sie waren nicht anämisch. Wie lange diese Hunde sich weiter künstlich hätten ernähren lassen, kann ich nicht sagen, da, wie erwähnt, in beiden Fällen die Versuche leider abgebrochen werden mussten.

Ist durch diese Versuche das Problem der künstlichen Ernährung auch noch nicht gelöst, so zeigen sie doch anscheinend den Weg, auf welchem man der Lösung desselben näher kommen kann. Es wird voraussichtlich gelingen, junge wachsende Thiere viel länger, als es in den beiden erwähnten Versuchen der Fall war, mit einer künstlichen Nahrung am Leben zu erhalten.

Aber auch bei erwachsenen Thieren werden sich wahrscheinlich noch erheblich günstigere Resultate als bisher erlangen lassen, wenn man dem Nahrungsgemisch eisenhaltige Eiweisskörper hinzusetzt. Im Princip halten wir es auch nicht für unmöglich, ein Thier auf die Dauer mit einem künstlich zusammengesetzten Gemisch einfacher Nahrungsstoffe zu erhalten.

Anhang.

Belege.

Die Eisenbestimmungen erfolgten nach einer Methode, die Röhmann und ich[1]) angegeben und durch zahlreiche Controlebestimmungen erprobt haben.

Das Untersuchungsmaterial wurde gewogen und in jenenser Kolben mit der entsprechenden Menge concentrirter Schwefelsäure und Ammonnitrat so lange erhitzt, bis eine klare gelbliche Lösung resultirte, die beim Abkühlen zu einem weissen Kristallbrei erstarrte. Derselbe wurde in wenig Wasser aufgenommen, mit Ammoniak alkalisch gemacht; dann wurden wenige ccm Salmiaklösung und einige Tropfen Schwefelammon hinzugefügt. Der sich allmählich absetzende Schwefeleisenniederschlag wurde mehrere Stunden stehen gelassen und dann auf ein aschefreies Filter gebracht, in verdünnter Schwefelsäure aufgelöst, mit Zink in der Platinschale reducirt und mit Chamäleonlösung austitrirt.

Nukleoproteïd:

2,2483 g verbrauchen 1,6 ccm Chamäleonlösung
(Titre: 1 ccm = 0,86 mg Fe.)

Demnach . . . . 0,0614 % Fe.

Ammenmilch:

170,4 g werden mit 30 ccm rauchender Salpetersäure eingedampft und mit 60 ccm Schwefelsäure unter Hinzufügen von 20 g Ammonitrat aufgeschlossen.

Verbraucht . . . 0,5 ccm Chamäleonlösung
(1 ccm = 1 mg Fe.)

Demnach enthält 1 Liter 2,93 mg Fe.

[1]) Zeitschr. f. analyt. Chemie Bd. 38.

Harn:

240 ccm werden mit 25 ccm rauchender Salpetersäure eingedampft und mit 25 ccm H_2SO_4 unter Hinzufügen von 5 g Ammonnitrat aufgeschlossen.

Verbraucht 0,4 ccm Chamäleonlösung
(1 ccm = 1 mg Fe.)

Der ganze Harn (1500 ccm) enthält 2,5 mg Fe

Koth: 1,911 g verbrauchen 0,5 ccm Chamäleonlösung
5,2283 g „ 1,2 ccm „

Der ganze Koth (27,1159 g) enthält im Mittel 6,657 mg Fe.

Zum Schlusse erlaube ich mir, Herrn Prof. Röhmann für die Anregung zu dieser Arbeit und für die ausserordentlich liebenswürdige Unterstützung während ihrer Ausführung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Thesen.

1. Künstliche Milchpräparate, wie die Rose'sche Muttermilch, sollten in der Säuglingsernährung nicht verwendet werden.
2. Zu den constant bei der Pankreasverdauung entstehenden Abbauproducten des Eiweiss gehört die α-Phenylamidopropionsäure.
3. Die Meerschweinchenpathogenität ist kein constantes Merkmal des Löffler'schen Diphtheriebacillus.

Lebenslauf.

Ich, Franz Steinitz, bin geboren am 20. November 1876 als der Sohn des Kaufmannes Julius Steinitz in Beuthen O/S. Nachdem ich die Gymnasien in Beuthen O/S. und Kattowitz und das Friedrichsgymnasium zu Breslau besucht hatte, erlangte ich Ostern 1895 das Maturitätszeugniss. Ich widmete mich dem Studium der Medizin an der Universität zu Breslau; nur im Winter 1897/98 studirte ich in Berlin. Das Tentamen physicum bestand ich am 16. Februar 1897, das Staatsexamen beendete ich am 26. Januar 1900. Am 30. Januar 1900 bestand ich das examen rigorosum.

Seit dem 1. April 1900 gehöre ich dem hygienischen Institut zu Breslau als Assistent der Diphtheriestation an.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Kurse und Vorlesungen folgender Herren Professoren und Docenten:

Alexander, Baginsky, Born †, F. Cohn †, Chun, Czerny, Filehne, Flügge, Fränkel, Groenouw, Hasse, Heidenhain †, Henke, Hertwig, Hürthle, Jansen, Kast, Kaufmann, Kionka, Küstner, Ladenburg, Lewin, Mann, Meyer, v. Mikulicz, Nasse †, Neisser, Ponfick, Röhmann, Rosin, R. Stern, W. Stern, Tietze, Uhthoff, Wernicke.

Allen diesen meinen verehrten Lehrern spreche ich hiermit meinen wärmsten Dank aus.